



廣效抗菌點眼劑

衛署藥輸字第024398號

可樂必妥[®]眼藥水

Cravit[®] ophthalmic solution

levofloxacin 點眼液

〔禁忌(下述患者不可投與)〕

對本劑的成分、ofloxacin及quinolone系抗菌劑有過敏之既往病史之患者

〔組成、性狀〕

品名	可樂必妥眼藥水
有效成分	levofloxacin
含量(1mL中)	5mg
添加物	Sodium Chloride, Dilute Hydrochloric Acid, Sodium Hydroxide, Purified Water
pH	6.2 ~ 6.8
滲透壓比	1.0 ~ 1.1
性狀	微黃色~淡黃色透明，無菌水性點眼劑

〔適應症〕

外眼部細菌性感染症

〔說明〕

對levofloxacin敏感的葡萄球菌屬、鏈球菌屬、肺炎球菌、腸球菌屬、細球菌屬、莫拉氏菌屬、棒狀桿菌屬、克雷白氏菌屬、大腸桿菌屬、沙雷氏菌屬、變形桿菌屬、摩氏摩根菌、流行性感胃嗜血桿菌、埃及嗜血桿菌[克-威二氏桿菌]、*Pseudomonas* sp.、綠膿桿菌、*Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*、*Acinetobacter* sp.、*Propionibacterium acnes*所引起的下述感染症：眼瞼炎、麥粒腫、淚囊炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎(含角膜潰瘍)。

〔類別〕

本藥須由醫師處方使用

〔用法、用量〕

一般1天3次，1次1滴。依症狀可適當增減。

〔關於用法、用量所須注意事項〕

1. 使用本劑時，為了防止出現耐藥性，原則上應確認敏感性，限制用藥期間在治療疾病所需最短時間內。
2. 由於尚未證明本劑對甲氧苯青黴素耐性葡萄球菌(MRSA)的有效性，所以當明顯受到MRSA的感染，並沒有發現臨床症狀有所改善時，應立即改用抗MRSA作用強的藥劑。

〔使用上之注意〕

1. 副作用

在日本上市時

總例472例中、證實8例(1.69%)出現副作用。主要副作用為眼刺激感4件(0.85%)、發癢感3件(0.64%)。

日本上市後使用本劑之調查(第七次安全性定期報告時)

總例之6136例中、證實42例(0.68%)出現副作用。主要副作用為瀰漫性表層角膜炎等的角膜受損12件(0.20%)、眼瞼炎等9件(0.15%)、眼刺激感6件(0.10%)等。

1) 重大副作用(偶爾：小於0.1%，有時：0.1%~小於5%，無特定：5%以上或頻度不詳)

休克、過敏性休克症狀：偶爾會引起休克、過敏性休克症狀(如紅斑、發疹、呼吸困難、血壓降低、眼瞼浮腫等)，發現異常時應立即停止用藥並採取適當措施。

2) 其他副作用

出現副作用時，應立即停止用藥並採取適當措施。

種類	頻率	頻率不詳	0.1~小於5%	小於0.1%
過敏症	發疹		眼瞼炎(眼瞼發紅、浮腫等) 眼瞼皮膚炎、發癢	毒麻疹
眼	—		刺激感、瀰漫性表層角膜炎等的角膜受損	結膜炎(結膜充血、浮腫等)、眼痛

2. 孕婦、哺乳婦女用藥

對於孕婦、或可能已懷孕之婦女，只能在治療的有益性高於可能發生的危險性時給予用藥。【尚未確立懷孕期間用藥之安全性】

3. 應用上之注意

- 1) 給藥途徑：僅用於點眼。
- 2) 給藥時：為防止藥液受到污染，點眼時請注意眼藥瓶口勿觸及眼睛。
- 3) 當有細菌性結膜炎或外眼感染的症狀時，應停戴隱形眼鏡。
- 4) 結膜炎的給藥以不超過兩星期為原則。

〔藥物動力學〕

1. 血中濃度¹⁾

健康成人1天4次，1次2滴，連續點眼2週，最終點眼1小時後的血中濃度為定量界限(0.01 μg/mL)以下。

2. 在動物的眼部組織內的轉移

(參考：有色家兔、有色老鼠、狗)

將¹⁴C-標識的levofloxacin眼藥水對有色家兔點眼1次50 μl，15分鐘後在眼球結膜及眼瞼結膜顯示出最高濃度(Cmax)分別為1433.8、1058.8ng eq./g，30分鐘後在角膜及房水顯示最高濃度分別為Cmax 6839.5ng eq./g、842.8ng eq./mL，2小時後含有黑色素組織的虹膜、睫狀體及網膜色素上皮、脈絡膜顯示最高濃度分別為Cmax 11514.4、3269.6ng eq./g，隨後逐漸消失²⁾。

同樣對有色老鼠1天3次，1次1 μl，連續點眼1週，最終點眼1小時後，角膜、房水、玻璃體、虹膜、睫狀體及網膜色素上皮、脈絡膜中之放射線濃度分別為2270.8、267.1、372.0、185047.6、36549.6ng eq./g，隨後逐漸消失³⁾。

用0.3% levofloxacin眼藥水點眼小獵犬1天4次，1次1滴，連續點眼2週，最終點眼24小時後眼部組織內濃度為虹膜、睫狀體39.4 μg/g，脈絡膜、網膜色素上皮為12.3 μg/g。眼部組織中含有黑色素組織顯示出較高分布。而向色素上皮以外的網膜上的移行僅為微量⁴⁾。

〔臨床效果〕

1. 對各眼疾的臨床療效⁵⁾⁻⁷⁾

以外眼部感染症的眼瞼炎、麥粒腫、淚囊炎、結膜炎、瞼板腺炎、角膜炎、角膜潰瘍為對象，進行本劑第Ⅱ相試驗及第Ⅲ相雙重盲檢比較臨床試驗、對323例外眼部感染症病例的臨床療效有效率為91.9%。

2. 對有效菌種的臨床療效⁷⁾⁻⁷⁾

上述323病例的各有效菌種葡萄球菌屬、鏈球菌屬、肺炎球菌、細球菌屬、腸球菌屬、棒狀桿菌屬、*Pseudomonas* sp.、綠膿桿菌、*Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*、流行性感嗜血桿菌、莫拉氏菌屬、沙雷氏菌屬、克雷白氏菌屬、變形桿菌屬、摩氏摩根菌、*Acinetobacter* sp.、大腸桿菌屬、*Propionibacterium acnes*的臨床療效的有效率為92.1%。

〔藥理作用〕

levofloxacin是ofloxacin的光學活性體(左旋體)，具有高於ofloxacin2倍的抗菌活性。

1. 作用機制⁹⁾⁻¹²⁾

levofloxacin主要是阻礙DNA環狀酶的活性，其抗菌作用為殺菌型，強度為ofloxacin的2倍。其最小抑制細菌濃度(MIC)和最低殺菌濃度(MBC)並無太大的差異，MIC濃度下，出現溶菌現象。

2. 抗菌作用

1) 抗菌作用¹³⁾

levofloxacin具有廣範圍的抗菌作用，根據*in vitro*檢驗結果，本劑對包括葡萄球菌屬、肺炎球菌在內之鏈球菌屬、細球菌屬、腸球菌屬、棒狀桿菌屬等的Gram陽性菌及綠膿桿菌的*Pseudomonas* sp.、流行性感嗜血桿菌、莫拉氏菌屬、沙雷氏菌屬、克雷白氏菌屬、變形桿菌屬、*Acinetobacter* sp.、大腸桿菌屬等的革蘭陰性菌及厭氧菌的*Propionibacterium acnes*等引起眼部感染症之致病菌具有極強的抗菌效果。對各菌種標準菌型及外眼部感染症患者的新臨床分離菌型，levofloxacin的抗菌力約為ofloxacin2倍(*in vitro*)。

2) 對於實驗性角膜感染症的效果¹⁴⁾

在兔子綠膿桿菌性角膜感染症模式中，本劑顯示出優異的預防效果。

〔有效成份的理化特性〕

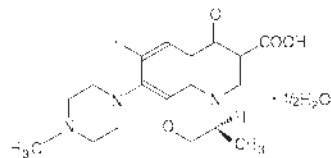
一般名：levofloxacin

略 號：LVFX

化學名：

(-)-(S)-9-fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-7-oxo-7H-pyrido[1,2,3-de]-1,4-benzoxazine-6-carboxylic acid hemihydrate.

結構式：



分子式：C₁₈H₂₀FN₃O₄·1/2H₂O

分子量：370.38

性 狀：本品為淡黃白色～黃白色的結晶或結晶性粉末，無氣味、味苦。

本品易溶解於醋酸(100)，略難溶於水及甲醇，難以溶解於乙醇(95)，幾乎不溶解於乙醚。

本品會因光線而產生變化。

融 點：222~230℃(分解)

〔貯藏上之注意〕

貯藏方法：室溫保存(1~30℃)、遮光

有效期限：外盒及標籤上記載(3年)

〔包 裝〕

100ml以下塑膠瓶裝

〔主要文獻〕

- 1) 薄井紀夫等：眼科臨床醫報89, 917 (1995)
- 2) 伊吹肇等：新眼科14, 1100 (1997)
- 3) 伊吹肇等：藥物動態12,281 (1997)
- 4) 伊吹肇等：新眼科10, 2071 (1993)
- 5) 白井正彥：新眼科14, 299 (1997)
- 6) 白井正彥：新眼科14, 641 (1997)
- 7) 白井正彥：新眼科14, 1113 (1997)
- 8) Fujimoto, T. et al.: Chemotherapy (Basel) 36, 268 (1990)
- 9) Imamura, M. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 31, 325 (1987)
- 10) Hoshino, K. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 35, 309 (1991)
- 11) Une, T. et al.: Antimicrob. Agents Chemother. 32, 1336 (1988)
- 12) Tanaka, M. et al.: Arzneimittel-Forsch / Drug Res. 39 (II), 750 (1989)
- 13) 東堤 稔等：在Levofloxacin(LVFX)點眼液以及眼藥膏臨床試驗中所檢驗出的臨床分離株對LVFX的抗菌活性—對各分離株所做LVFX的MIC收集—，參天製藥(株)社內資料
- 14) 柏瀨光壽等：新眼科13, 249 (1996)

製造廠 **SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.**
Noto plant : 2-14, Shikinami, Hodatsushimizu-cho, Hakui-gun, Ishikawa, Japan
Office : 3-9-19, Shimoshinjo, Higashiyodogawa-ku, Osaka, Japan

藥 商 台灣參天製藥股份有限公司
台北市中山區松江路126號9樓之1